

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

KARISA FARIAS MIKSZA THÖLKEN

TAMANHO DA LESÃO PIGMENTADA COMO DADO AUXILIAR NO NÍVEL DE
SUSPEIÇÃO DE MALIGNIDADE E DEFINIÇÃO DE CONDUTA PARA A DÚVIDA
NEVO VERSUS MELANOMA

CURITIBA
2017

KARISA FARIAS MIKSZA THÖLKEN

TAMANHO DA LESÃO PIGMENTADA COMO DADO AUXILIAR NO NÍVEL DE
SUSPEIÇÃO DE MALIGNIDADE E DEFINIÇÃO DE CONDUTA PARA A DÚVIDA
NEVO VERSUS MELANOMA

Monografia apresentada como requisito parcial
à obtenção do grau de Especialista no Curso
de Pós-Graduação em Dermatologia,
Departamento de Clínica Médica, Setor de
Ciências da Saúde, da Universidade Federal
do Paraná.

Orientadora: Prof^a. Dra. Betina Werner

CURITIBA

2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Farias Miksza Thölken, Karisa

Tamanho da lesão pigmentada como dado auxiliar no nível de suspeição de malignidade e definição de conduta para a dúvida nevo versus melanoma - Curitiba, 2017.

Nº de páginas 50

Área de concentração: Dermatologia.

Orientadora: Prof. Dr. Betina Werner.

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal do Paraná, Departamento de Dermatologia.

1. Lesão Pigmentada;
2. Suspeição de Malignidade;
3. Tamanho da Lesão

TERMO DE APROVAÇÃO

KARISA FARIAS MIKSZA THÖLKEN

TAMANHO DA LESÃO PIGMENTADA COMO DADO AUXILIAR NO NÍVEL DE
SUSPEIÇÃO DE MALIGNIDADE E DEFINIÇÃO DE CONDUTA PARA A DÚVIDA
NEVO VERSUS MELANOMA

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Especialista no Curso de Pós-Graduação em Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Betina Werner

Departamento Patologia Médica
Universidade Federal do Paraná

Curitiba, Fevereiro de 2017

RESUMO

O Melanoma consiste na neoplasia cutânea de pior prognóstico. A possibilidade de cura deste está totalmente relacionada ao seu diagnóstico precoce. Comumente têm-se dificuldade na diferenciação entre Melanoma e outras lesões melanocíticas de pele como Nevos. Em 1985, foram desenvolvidos os critérios ABCDE visando auxiliar a diferenciação entre lesões pigmentadas na pele. O presente estudo, que abrangeu 1206 lesões, visou aprimorar o entendimento sobre o critério D (Diâmetro) e sua aplicabilidade, identificando o tamanho de lesões melanocíticas exisadas em um centro de referência em Dermatopatologia em um período de 2 anos e 6 meses. Avaliação de correlação entre Diâmetro, risco de malignidade e grau de invasão em casos de Melanomas invasores através do índice de Breslow, além de melhor conhecimento de características epidemiológicas das lesões pigmentadas cutâneas. Demonstrou-se que o diâmetro superior a 6 mm (critério D), oferece um parâmetro útil para diagnóstico e está associado ao nível de invasão de Melanomas na pele. Assim reforçou-se sua importância significativa em combinação com os outros critérios A, B, C, E previamente estabelecidos na seleção de lesões atípicas para biópsia de pele.

Palavras-chave: Diâmetro 1. ABCDE 2. Melanoma 3. Nevo 4.

ABSTRACT

Melanoma consists of the cutaneous neoplasm of worse prognosis. The possibility of cure of this is totally related to its early diagnosis. There is often difficulty in differentiating between melanoma and other melanocytic skin lesions such as Nevus. In 1985, the ABCDE criteria were developed to aid the differentiation between pigmented skin lesions. The present study, which covered 1206 lesions, aimed to improve the understanding of the D criterion (Diameter) and its applicability, identifying the size of melanocytic lesions found in a reference center in Dermatopathology over a period of 2 years and 6 months. Correlation evaluation between Diameter, risk of malignancy and degree of invasion in cases of invasive Melanomas through the Breslow index, as well as better knowledge of the epidemiological characteristics of cutaneous pigmented lesions. It has been shown that the diameter greater than 6 mm (criterion D), offers a useful parameter for diagnosis and is associated with the level of invasion of melanomas in the skin. Thus, its significant importance reinforced in combination with other criteria A, B, C, E previously established in the selection of atypical lesions for skin biopsy.

Key-words: Diameter 1. ABCDE 2. Melanoma 3. Nevus 4.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1A: Nevo Melanocítico Congênito	16
Figura 1B: Nevo Melanocítico Juncional	16
Figura 1C: Nevo Melanocítico Intradérmico	16
Figura 1D: Nevo Melanocítico Composto	16
Figura 2: Nevo Azul.....	17
Figura 3A: Nevo Atípico	18
Figura 3B: Síndrome do Nevo Displásico.....	18
Figura 4: Melanoma	19
Figura 5: Método Mnemônico ABCDE	21

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Número Total de Lesões (n=1206)	25
Gráfico 2: Número Total de Nevos (n=1005).....	26
Gráfico 3: Gênero.....	26
Gráfico 4: Idade.....	27
Gráfico 5: Variações do Diâmetro das Lesões	28
Gráfico 6: Diagnóstico –Lesões Malignas	29
Gráfico 7: Melanomas invasores - medidas de Breslow.....	29
Gráfico 8: Gênero x Diagnóstico	30
Gráfico 9: Diagnóstico Benigno e Maligno e Localização.....	31
Gráfico 10: Numero de Lesões de acordo com Maior Medida	32
Gráfico 11: Medida - Nevo Atípico x Nevo Congênito	32
Gráfico 12: Melanoma in Situ X Melanoma Invasor	33
Gráfico 13A: Lesões até 6mm independentes de fotoexposição.....	34
Gráfico 13: Lesões até 6mm em áreas fotoexpostas	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Tabela utilizada em coleta de dados	24
Tabela 2: Localização Anatômica.....	28
Tabela 3: Diagnóstico x Idade	30
Tabela 4: Diâmetro x Breslow	33
Tabela 5: Valores preditivos, sensibilidade e especificidade.....	35

LISTA DE SÍMBOLOS

@	arroba
>	superior a
≥	superior ou igual a
<	inferior a
≤	inferior ou igual a

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL.....	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1	NEVOS MELANOCÍTICOS	15
3.2	NEVO AZUL	16
3.3	NEVO RECORRENTE	17
3.4	LENTIGOS SIMPLES	17
3.5	NEVO ATÍPICO	17
3.6	MELANOMA	18
3.7	NEVO DISPLÁSICO X MELANOMA	19
3.8	NÚMERO DE NEVOS DISPLÁSICOS RELACIONADO AO MELANOMA...	20
3.9	MÉTODO MNEMÔNICO ABCDE	20
3.10	MAIOR MEDIDA DA LESÃO PIGMENTADA - DIÂMETRO	21
4	MATERIAL E MÉTODO	23
4.1	SELEÇÃO DOS CASOS	23
4.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	23
4.3	COLETA DE DADOS.....	23
4.4	METODOLOGIA ESTATÍSTICA.....	24
5	RESULTADOS	25
5.1	RESULTADOS GERAIS.....	25
5.2	RESULTADOS ESPECÍFICOS	30
5.2.1	Comparação entre diagnóstico e gênero	30
5.2.2	Correlação entre diagnóstico e idade	30
5.2.3	Correlação entre diagnóstico e localização	31
5.2.4	Correlações com Diâmetro das Lesões.....	31
6	DISCUSSÃO	36
6.1	Comparação entre diagnóstico e gênero	38
6.2	Correlação entre diagnóstico e idade	38
6.3	Correlação entre diagnóstico e localização	38

6.4	Correlações com Diâmetro das Lesões.....	39
7	Considerações Finais.....	43
8	Recomendações	44
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

1 INTRODUÇÃO

O melanoma é uma das neoplasias mais letais que existem, pois em alguns casos, um tumor do tamanho de um ervilha pode levar o paciente a óbito por metástases cerebrais. Além disso, a chance de cura está diretamente relacionada ao diagnóstico precoce, em uma fase onde a neoplasia ainda não adquiriu as mutações necessárias para sua disseminação sistêmica. No entanto, o padrão ouro para diagnóstico de melanoma é o histológico, necessitando, portanto, que a “pinta” seja removida cirurgicamente do paciente. Melanomas “precoces”, ou seja, em fases iniciais de desenvolvimento, podem ser muito parecidos clinicamente a nevos melanocíticos. Os nevos melanocíticos são neoplasias benignas e que não têm qualquer motivo para serem removidos de um paciente, já que a possibilidade de uma “transformação maligna” é extremamente baixa.

Como nevos melanocíticos podem ser confundidos com melanomas, muitos são removidos sem real necessidade, apenas pela cautela médica de não perder, sob hipótese alguma, a chance de diagnóstico precoce de uma neoplasia potencialmente letal, se esta não for submetida a exérese completa.

Há diversos critérios clínicos e dermatoscópicos que foram estabelecidos para realizar a diferenciação entre nevo melanocítico e melanoma. Ou em outras palavras, para se tomar a decisão se a lesão melanocítica deve ou não ser retirada. Com a evolução e o treinamento da aplicabilidade dos critérios dermatoscópicos, especialmente, os melanomas vêm sendo diagnosticados em fases cada vez mais precoces e geralmente em fases nas quais o seu diâmetro (tamanho) é cada vez menor. Em contrapartida, os mesmos critérios dermatoscópicos importantes para diagnóstico precoce de melanoma também podem ser observados em alguns nevos melanocíticos, principalmente aqueles em fase inicial de desenvolvimento. Infelizmente, a exata diferenciação entre nevo melanocítico e melanoma só poderá ser feita, invariavelmente, após a retirada cirúrgica da lesão, que seria desnecessária no caso do diagnóstico de nevo melanocítico.

Com a maior informação da população e melhor formação médica, a busca pelo melanoma precoce tem aumentado muito nos últimos anos. Muitas “lesões”, por menores que sejam, ao menor sinal de suspeição de malignidade, são retiradas pelo medo de um diagnóstico de melanoma. Este trabalho tem o intuito de avaliar o

tamanho médio das “lesões” retiradas de pacientes enviadas a um laboratório de Patologia especializado em pele e correlacionar o diâmetro da lesão melanocítica com diversos parâmetros histológicos e diagnósticos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar o tamanho (medidas em milímetros) das lesões melanocíticas excisadas entre agosto de 2013 e dezembro de 2015 (período de 2 anos e 6 meses) em um centro de referência em dermatopatologia, com o objetivo de correlacionar a medida da “pinta” (lesão pigmentada melanocítica) enviada para a análise e o diagnóstico de nevo melanocítico ou melanoma.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Correlacionar o tamanho das lesões melanocíticas excisadas como preditor de maior ou menor risco para diagnóstico de melanoma.
- b) Correlacionar o tamanho dos melanomas com o nível de invasão em derme (melanoma in situ ou melanoma invasor) e em casos de melanomas invasores, avaliar o índice de Breslow).
- c) Correlacionar as medidas das lesões melanocíticas com algumas variáveis clínicas e microscópicas como: gênero, idade, localização anatômica e tipo histológico de nevo melanocítico.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 NEVOS MELANOCÍTICOS

Nevos melanocíticos são proliferações benignas dos melanócitos. Podem estar presentes desde o nascimento sendo considerados neste caso como nevo melanocítico congênito (Figura 1A). Em cerca de 1% dos casos está presente em recém nascidos, mas podem se desenvolver decorrer dos anos. Apresentam-se como lesões cutâneas com pigmentação intensa variável o que correlacionaria-se histologicamente com agregados demonstrados de células névicas na epiderme, derme, ou ambos. Podem ser classificados como pequenos e médios, estes relativamente comuns, ou gigantes (Figura 1D), estes maiores que 20 cm e mais raros. As lesões melanocíticas congênitas pequenas e médias têm um risco de degeneração maligna baixo, raramente ocorrendo na infância. Por outro lado, estima-se um risco entre 5 a 12 % de um melanoma se desenvolver a partir ou relacionado com um nevo gigante.²⁷

Histologicamente, os nevus melanocíticos podem ser classificados em a) juncionais quando as células névicas (melanócitos) se situam na epiderme, apenas. Ocorre proliferação intraepidérmica de melanócitos em ninho ao longo da junção dermoepidérmica. Os ninhos mostram comumente a predominância da extremidade da crista epidérmica, ausência de disseminação pagetóide e de atipia citológica. (Figura 1B); b) intradérmicos quando os melanócitos em proliferados se encontram apenas na derme os melanócitos em ninhos tipicamente se desvanecem nas camadas profundas. As células do nevo evidenciam um padrão de crescimento “infiltrativo” na base, por vezes em distribuição difusa por todo o nevo. (Figura 1C); e c) compostos, nos quais observa-se presença de melanócitos em ninhos tanto na epiderme como na derme, assim como acantose e em raras ocasiões hiperplasia pseudoepiteliomatosa (Figura 1D).^{27,19}

Figura1A: Nevo Melanocítico Congênito



Fonte: Bologna (2014, p. 1873)

Figura1B: Nevo Melanocítico Juncional



Fonte: McKee (2012, p. 887)

Figura 1C: Nevo Melanocítico Intradérmico



Fonte: McKee (2012, p. 888)

Figura1D: Nevo Melanocítico Composto



Fonte: McKee (2012, p. 888)

3.2 NEVO AZUL

Nevo azul representa uma proliferação benigna de melanócitos dérmicos dendríticos (possuidores de prolongamentos citoplasmáticos) com produção ativa de melanina. Acredita-se que sua patogênese decorra da migração defeituosa de melanócitos provenientes da crista neural para a pele durante o período embrionário. Geralmente surge na infância ou adolescência, embora raramente possa ser congênito (Figura 2).²⁷

Figura 2: Nevo Azul



Fonte: Bologna (2014, p. 1873).

3.3 NEVO RECORRENTE

Nevo recorrente, Nevo Persistente ou Pseudomelanoma são nevos melanocíticos que ocorrem após exérese incompleta de um nevo. Assim melanócitos residuais proliferam na junção dermoepidérmica tornando a lesão visível. Apresenta aspecto clínico e histopatológico que pode simular um melanoma.²⁷

3.4 LENTIGO SIMPLES

Clinicamente apresenta-se como máculas hiperpigmentadas amarronadas, sem relação estabelecida com exposição solar. Lesões resultantes de proliferação de melanócitos na camada basal da epiderme. Tendência a surgimento precoce.

3.5 NEVO ATÍPICO

Nevo Atípico ou Displásico (Figura 3A) surge geralmente na puberdade e prevalecem em indivíduos jovens. É considerado um fator importante associado com o risco aumentado de desenvolvimento do melanoma cutâneo. Podem estar presentes em pacientes com múltiplos nevos melanocíticos caracterizando a Síndrome Familiar

do Nevo Atípico (Figura 3B) ou isolados e em poucas quantidades em um contexto não familiar. A herança familiar autossômica dominante que caracteriza a síndrome do nevo atípico. Essa síndrome é definida pela ocorrência de melanoma em no mínimo um parente de primeiro ou segundo grau, pela presença de grande quantidade de nevos (geralmente superior a 50), sendo alguns clinicamente atípicos e com características histológicas distintas. Pessoas com essa síndrome têm um risco mais de 150 vezes maior de desenvolver melanoma em relação à população em geral. ^{1,2, 3,27}

Figura 3A: Nevo Atípico



Fonte: McKee (2012, p. 924)

Figura 3B: Síndrome do Nevo Displásico



Fonte: Bolognian (2014, p. 1869)

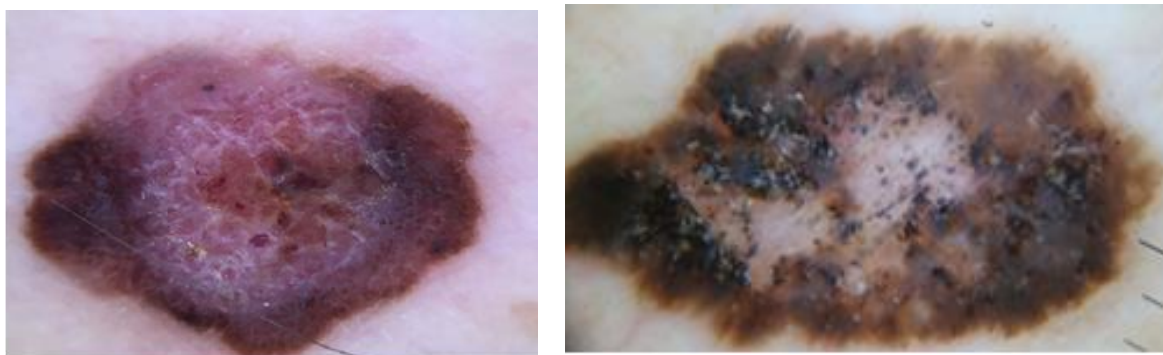
3.6 MELANOMA

O melanoma cutâneo primeira causa de morte por doenças cutâneas, representa cerca de 1% de todos os tumores malignos. Associado a elevada morbimortalidade, sua incidência tem aumentado dramaticamente nas últimas décadas. Afeta predominantemente adultos e idosos, com um pico de incidência na sexta década de vida. A partir de suas características clínicas principais foi desenvolvido o acrônimo ABCDE que significa respectivamente assimetria, irregularidade da borda, múltiplos tons de cores, diâmetro superior a 6 mm e evolução ou modificação da lesão. A maioria

dos melanomas diagnosticados em estágio precoce é potencialmente curável. A mortalidade relacionada a esta neoplasia é elevada entre pacientes diagnosticados em estágios mais avançados, mesmo após intervenções terapêuticas agressivas. Para essa manifestação são conhecidos diversos fatores de risco, que se relacionam basicamente com características cutâneas e pigmentares, como presença de numerosos nevos, nevos atípicos, sardas, cabelos ruivos, incapacidade de bronzeamento e propensão a queimadura solar. Ao longo de muitos anos, diversos estudos epidemiológicos têm apontado a exposição solar, particularmente durante a infância, como a principal causa ambiental de melanoma. Estima-se que até 65% dos casos de melanoma possam estar relacionados à exposição solar.^{4,33}

As características clínicas do melanoma são variáveis e dependem do tipo e estágio de evolução e localização do tumor. O melanoma pode ocorrer “de novo”, ou seja, sem lesão precursora ou desenvolver-se associado a nevo melanocítico pré-existente. Estima-se que esta associação possa ocorrer em até 20-30% dos casos de Melanoma.^{5,18,34,35}

Figura 4: Melanoma



Fonte: Autor.

3.7 NEVO DISPLÁSICO X MELANOMA

A ausência de um consenso quanto ao diagnóstico clínico do nevo atípico resultou em diferentes definições clínicas. Uma delas se baseia na presença de pelo menos três entre as cinco características a seguir: diâmetro maior que 5mm, bordas mal definidas, margens irregulares, múltiplas cores, presença de componentes maculares e papulares.^{6,7,9, 26}

3.8 NÚMERO DE NEVOS DISPLÁSICOS RELACIONADO AO MELANOMA

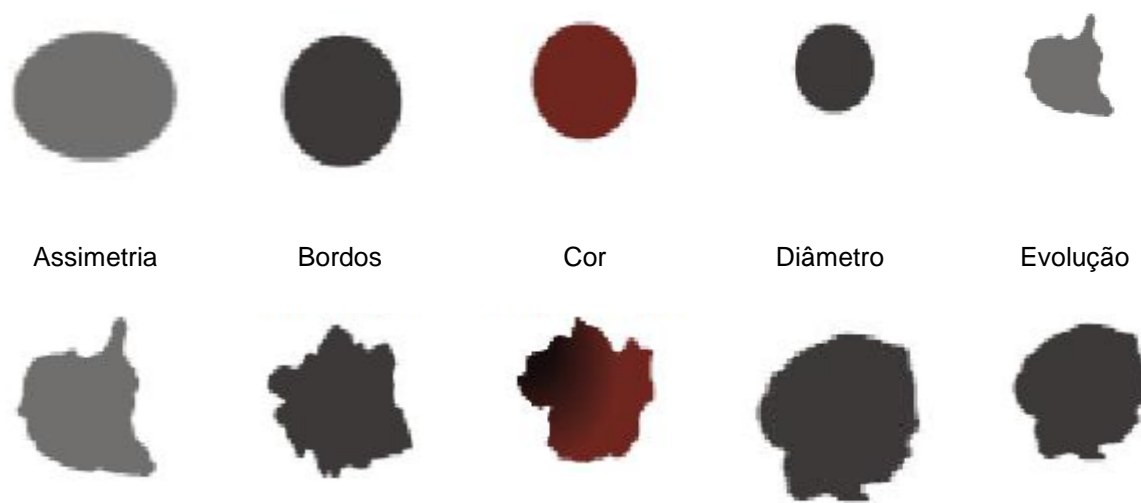
Os números de nevos comuns e de nevos atípicos são importantes fatores independentes de risco para o desenvolvimento do melanoma cutâneo. Se um indivíduo apresenta de 100 a 115 lesões névicas, o risco de desenvolvimento do melanoma compreende de 7 a 12 vezes maior em relação a um indivíduo com no máximo 10 a 15 nevos comuns, no máximo. O risco de desenvolver melanoma cutâneo é 6 vezes maior para um indivíduo com 5 nevos atípicos do que para um indivíduo que não apresenta nenhuma lesão atípica. Na literatura, podem-se encontrar relatos nos quais o risco relativo varia de 3,9% a 8,8%, com base unicamente na realização do diagnóstico clínico de nevo atípico em um contexto não familiar.^{3,9,10,11,12}

3.9 MÉTODO MNEMÔNICO ABCDE

Anteriormente a 1980, o diagnóstico de melanoma era muitas vezes realizado através de características macroscópicas pouco específicas tais como ulceração e sangramento local. Como esses recursos foram predominantemente evidenciados em lesões avançadas, foram de uso limitado no reconhecimento dos primeiros melanomas e estudos posteriores demonstraram que outras características clínicas, tais como mudança de cor e tamanho, relacionavam-se melhor com melanomas.

Com a intenção de estabelecer critérios que facilitassem, desde os cuidados de saúde primários sobre a detecção de melanoma em estágios clínicos iniciais, Friedman et al publicaram o mnemônico ABCD em 1985. Clinicamente o método mnemônico ABCD representando respectivamente assimetria, irregularidade de bordas, diversidade de cores, diâmetro da lesão tem por objetivo contribuir para detecção de melanomas. Em 2004, a letra E, para a evolução, foi adicionada aos critérios que corresponde a alterações de surgimento recente que podem ocorrer em melanomas. Embora o mnemônico não forneça um modelo completo de todas as características do melanomas, consiste em uma ferramenta simples e direta, através da qual o índice de suspeita é aditivo. Assim haverá maior suspeita quando houver presença de mais critérios (Figura 5).^{11,13,14,15, 16, 29,30}

Figura 5: Método Mnemônico ABCDE



Fonte: Autor

3.10 MAIOR MEDIDA DA LESÃO PIGMENTADA - DIÂMETRO

Em relação ao tamanho da lesão melanocítica no paciente, existe concordância na literatura mundial que as lesões melanocíticas benignas costumam ter tamanho inferior a 10mm, enquanto os melanomas costumam ser maiores. Um desafio importante para os critérios ABCDE está no reconhecimento de melanomas pequenos com menos de 6mm. Em 2008, Abbasi e cols. examinaram se o critério diâmetro deveria ser revisado para incluir melanomas com medidas inferiores a 6mm. Concluíram associação entre o diâmetro da lesão e diagnóstico de melanoma entre 1657 lesões cutâneas pigmentadas biopsiadas. Destas, 51,5% foram inferiores a 6 mm de diâmetro e 48,5% eram superiores a 6mm. Melanomas (Invasivo e melanomas in situ) foram diagnosticados em 4,2% das lesões inferior a 6 mm, e 12,8% de lesões maiores do que 6mm. Estabelecidos pontos de corte a cada 1 mm de diâmetro (ou seja, 2-3, 3-4, 4-5, e 5-6 mm) obteve-se em todos os tamanhos inferiores a 6mm uma taxa de cerca de 4% de melanomas confirmados. Esta taxa duplicou para cerca de 8%, com um diâmetro de 6 a 7 mm e continuou a aumentar com o aumento do diâmetro. Assim demonstrou-se a utilidade dos 6 mm como valor limite, resultando em pouco especificidade para diagnóstico de melanoma diâmetros de 5mm ou inferior.^{15,17} Vários estudos prospectivos avaliaram a frequência de melanomas em

lesões de pequeno diâmetro. Um estudo relatou que em lesões inferiores a 6 mm, apenas 2,2% correspondiam a melanomas. Outros estudos relataram estimativas maiores variando de 11,4% (inferior a 7 mm) a 22% (inferior a 5 mm) .^{27,34} Seidenari e cols.³⁵ demonstraram correlação entre diâmetro aumentado de melanomas e maior profundidade de Breslow. Outro estudo apontou para tendência de que melanomas com menores diâmetros mantinham espessura, avaliada por Breslow, substancialmente inalterada ao longo de 10 anos.²⁸ Os estudos também demonstraram que há utilidade para diagnóstico através dos parâmetros de ABCDE em diferentes lesões de diferentes diâmetros. Análise de características clínicas e dermatoscópicas de pequenas lesões pigmentadas melanocíticas encontrou assimetria clínica em 32,4% dos melanomas com menos de 6 mm, bordos irregulares em 47,1% e variação de cor em 64,7%.³⁷ Da mesma forma, outro estudo relatou que os médicos referem suspeita melanoma em apenas 50% das lesões inferiores a 6 mm resultado da presença de assimetria, irregulares bordas e forma, e /ou variação de cor .^{10, 12, 28, 38}

Em 2014 Xiong e colaboradores em avaliação de 172 pacientes com lesões melanocíticas, sendo cada biópsia revisada por 9 dermatopatologistas previamente treinados para caracterização de escore de displasia e preditores histológicos de melanoma, sugeriram que o diâmetro de um nevo displásico, medido por micrômetro ocular, pode ser um fator melhor de previsão de melanoma que o grau de displasia histológica. Este dado visa fornecer maior consistência no diagnóstico diferencial entre nevos e melanoma e contribuição na avaliação de risco de melanoma entre os pacientes com nevos displásicos. A aferição do diâmetro tende a ser uma dado mais objetivo do que determinar o grau de displasia, esses resultados poderiam proporcionar maior consistência na avaliação do risco de melanoma entre os pacientes com nevos displásicos. ^{12,20}

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 SELEÇÃO DOS CASOS

Para a realização deste estudo foram utilizados dados retrospectivos de laudos anatomopatológicos(10.198 laudos) dos quais identificação e outras características dos pacientes foram mantidas em sigilo. Todos os laudos do laboratório particular Centro de Patologia Dapele, emitidos entre agosto de 2013 e dezembro de 2015, foram revisados.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Todos os casos com diagnóstico de nevo melanocítico (de todos os tipos histológicos) ou melanoma (in situ ou invasor) nos quais as medidas tomadas nas análises macroscópicas dos espécimes estavam disponíveis. Outras lesões pigmentadas não melanocíticas, ou lesões melanocíticas nas quais as medidas não estavam disponíveis, não foram incluídas na análise.

4.3 COLETA DE DADOS

Todos os casos foram examinados macroscopicamente por um mesmo examinador, medindo a “pinta” em seus maiores eixos, em milímetros (resultando em duas medidas), com uma régua, no momento da análise macroscópica do espécime enviado para análise histológica. Gênero, idade, localização da lesão, maior e menor diâmetro da “pinta” e diagnóstico histológico foram anotados de cada laudo. Os casos nos quais a localização da lesão estava indicada no laudo foram agrupados em: membro superior (excluindo mão), membro inferior (excluindo pé), abdome, pelve, região pubiana, região perianal, face, orelha, tronco, nádega, axila, pé, mão, couro cabeludo e região cervical. Quando possível, dependendo do grau de detalhe da localização, os casos eram classificados como provenientes de áreas fotoexpostas. Por exemplo, quando no laudo a região era especificada como “dorso de mão”, o caso foi classificado como pertencente a área fotoexposta. Por outro lado, se houvesse

apenas menção da localização “mão”, o caso não era incluído naquela categoria.

Tabela 1.

Tabela 1: Tabela utilizada em coleta de dados

EXAME	IDENTIFICAÇÃO	GÊNERO	IDADE	FOTO EXPOSTA	LOCAL	MAIOR MEDIDA (mm)	MENOR MEDIDA (mm)	ÁREA (mm)	LESÃO
					<ul style="list-style-type: none">▪ MMII▪ MMSS▪ ABDOME▪ FACE▪ TRONCO▪ PE▪ MÃO▪ CC▪ CERVICAL				<ul style="list-style-type: none">▪ CONGÊNITO COMPOSTO▪ CONGÊNITO INTRADERMICO▪ ATÍPICO JUNCIONAL▪ ATÍPICO COMPOSTO▪ NEVO AZUL▪ NEVO RECORRENTE▪ MM IN SITU▪ MM INVASOR▪ MM SITU ASSOCIADO A NEVO▪ MM INVASOR ASSOCIADO A NEVO▪ LESÃO PIGMENTADA IMPRECISA

4.4 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

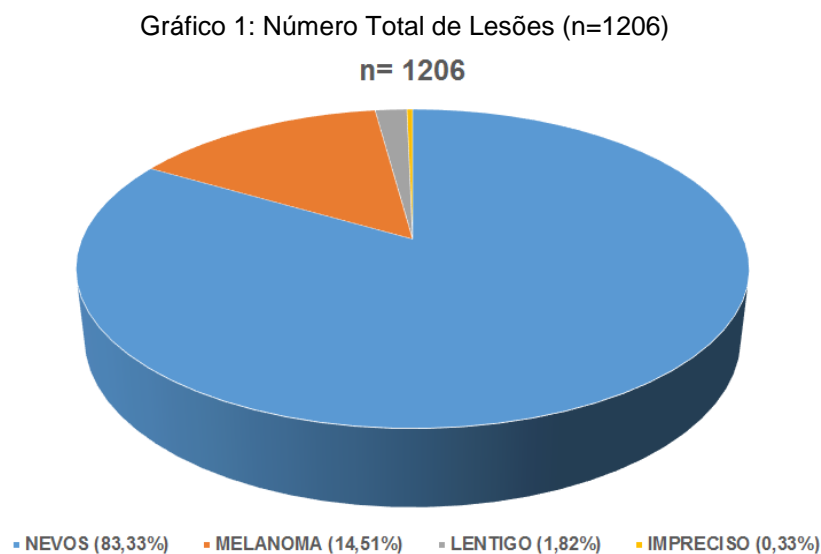
Análise descritiva para resumir o conjunto de dados na qual, para as variáveis quantitativas foram calculadas algumas medidas estatísticas como: tamanho da amostra, média, desvio padrão, mínimo e máximo, e para as variáveis categóricas foram construídas tabelas de frequência.

A relação entre variável categórica e variável quantitativa foi verificada através do Teste de Mann Whitney (dois grupos) ou Kruskal Wallis (mais de dois grupos). Para relacionar duas variáveis quantitativas calculado o coeficiente de Spearman. Para relacionar duas variáveis qualitativas aplicado o teste de Qui quadrado. Para a definição de um critério de classificação entre casos benignos e malignos foi aplicada a técnica multivariada de Análise Discriminante.

5 RESULTADOS

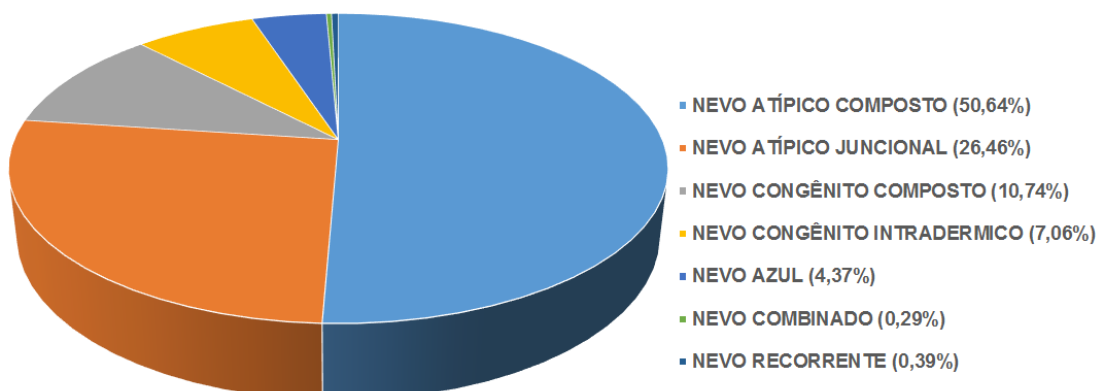
5.1 RESULTADOS GERAIS

Foram revisados 10.198 laudos entre agosto de 2013 e dezembro de 2015 (provenientes de 10.198 pacientes, portanto), com 14.845 diagnósticos (por vezes um laudo continha mais de um espécime/diagnóstico). Destes 1206 eram lesões melanocíticas nas quais foi possível identificar as medidas macroscópicas da lesão (nem todo diagnóstico de nevo melanocítico ou melanoma possuíam as medidas na macroscopia, não podendo ser incluídos neste estudo). Do total de 1206 lesões incluídas, 1005 nevos, 175 melanomas, 22 lentigos simples e 4 casos com alto grau de dificuldade diagnóstica, que não puderam ser classificados com total segurança, classificados como considerados como diagnóstico impreciso (0,33%). Tabela 2. Gráfico 1.



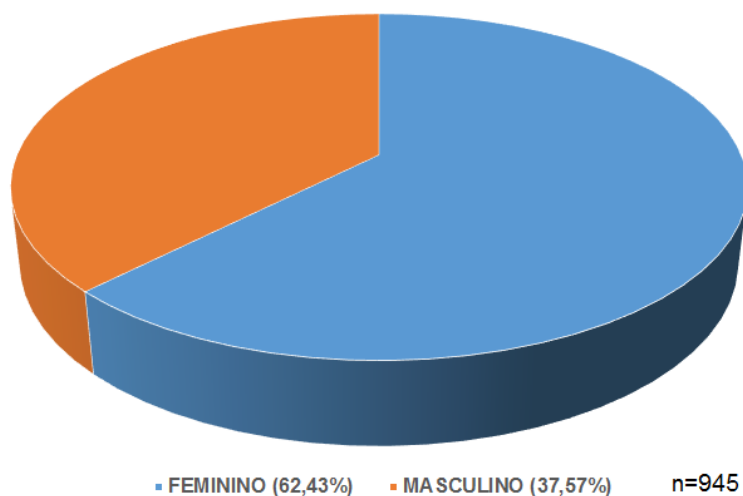
Entre os 1005 nevos encontrados: 509 nevo atípico composto, 266 nevo atípico juncional, 108 nevo congênito composto, 71 nevo congênito intradérmico, 44 nevo azul, 3 nevo combinado, 4 nevo recorrente. Gráfico 2.

Gráfico 2: Número Total de Nevos (n=1005)

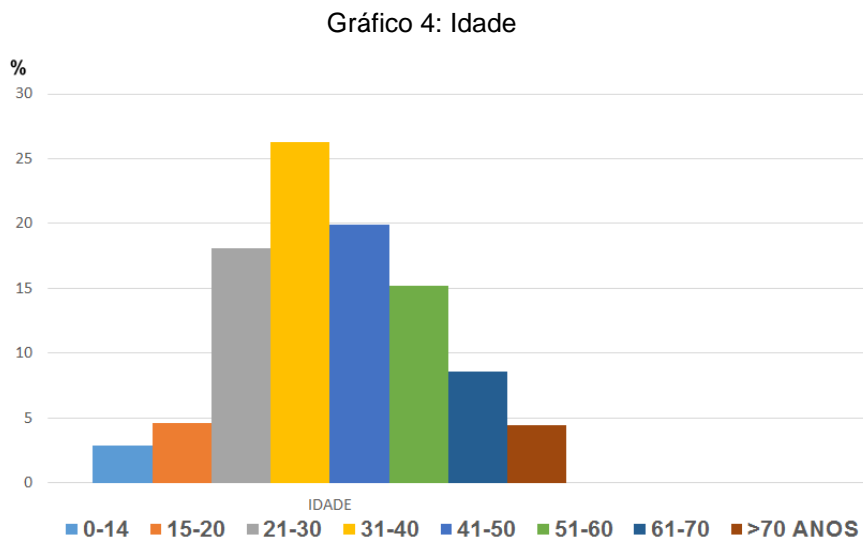


Em 945 casos, o gênero do paciente foi especificado, sendo 590 do gênero feminino (62,43 %) e 355 do gênero masculino (37,57 %). Gráfico 3.

Gráfico 3: Gênero



Em 840 casos havia informação sobre a idade do paciente. A idade média dos pacientes foi de 41,56 anos, variando de 2 anos a 92 anos. A faixa etária mais frequente foi de 31 a 40 anos, com 26,3%, seguida de 41 a 50 anos (19,88 %) e 21 a 30 anos (18,1 %), conforme o gráfico 4.



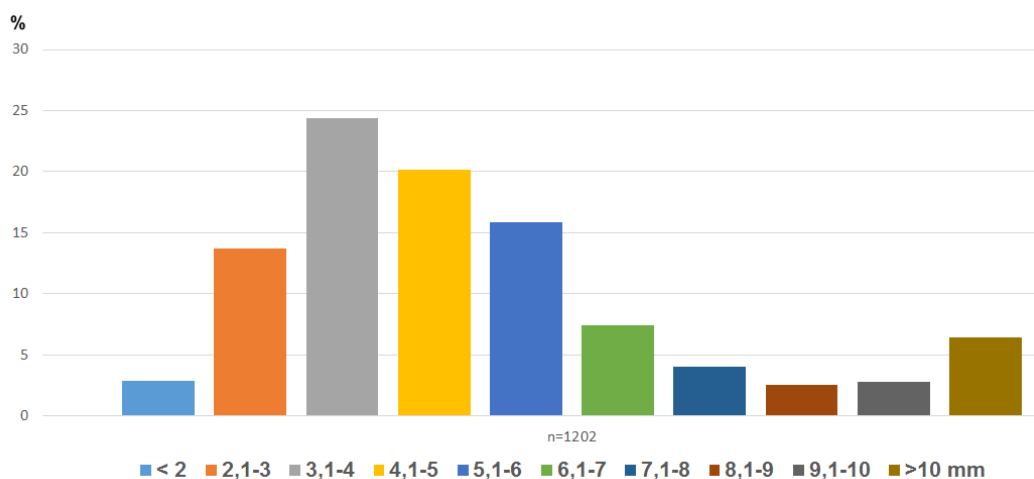
Em 1190 casos foi possível obter a informação sobre a localização da lesão. A tabela 4 mostra a frequência de cada localização. As lesões encontraram-se respectivamente em : 64,5% dos casos em tronco, abdome e pelve, 10,08% em membros inferiores, 9,83% em membros superiores, 7,56% em cabeça e região cervical, 3,03% em pés e 1,09% em mãos. Em 173 casos foi possível determinar fotoexposição com certeza. A tabela 2 e ilustram a maneira de classificação dos casos em relação a sua localização anatômica.

Tabela 2: Localização Anatômica

Local	f	%
MEMBRO INFERIOR	120	10,08
MEMBRO SUPERIOR	117	9,83
ABDOME / PELVE / PUBIANA / PERIANAL	200	16,81
FACE / ORELHA	90	7,56
TRONCO / NÁDEGA / AXILA	568	47,73
PÉ	36	3,03
MÃO	13	1,09
COURO CABELUDO	22	1,85
CERVICAL	24	2,02
Total	1190	100

A maior medida das lesões variou entre 1 mm e 26 mm. A tabela 3 mostra os valores e sua frequências (os quatro casos de diagnóstico incerto não foram computados). Gráfico 5.

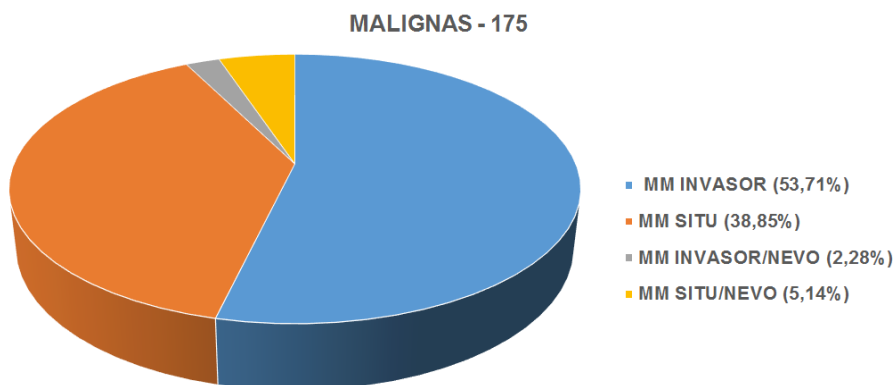
Gráfico 5: Variações do Diâmetro das Lesões



Para fins de análise estatística os diagnósticos foram agrupados em benignos e malignos. Em um total de 1206 lesões analisadas excluídos diagnósticos de lesões melanocíticas imprecisas(4), foram mantidas para avaliação 1202 lesões. Dos 175

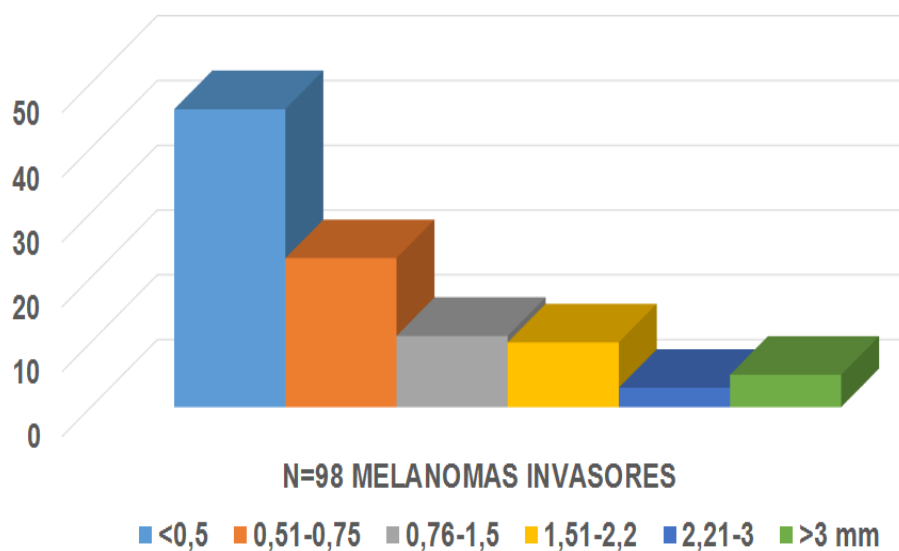
diagnósticos de melanoma, 77 eram in situ (44%), e 98 (56%), invasor. Treze casos eram melanomas associados a nevos, sendo destes 9 (5,14%) com melanoma in situ e 4 (2,28%) com melanoma invasor. Gráfico 6.

Gráfico 6: Diagnóstico –Lesões Malignas



Nos melanomas invasores, o Breslow variou de 0,2 a 14 mm e a distribuição dos índices pode ser vista na tabela 4. Em 73,46 % os melanomas invasores mediam até 1mm (melanomas finos). Gráfico 7.

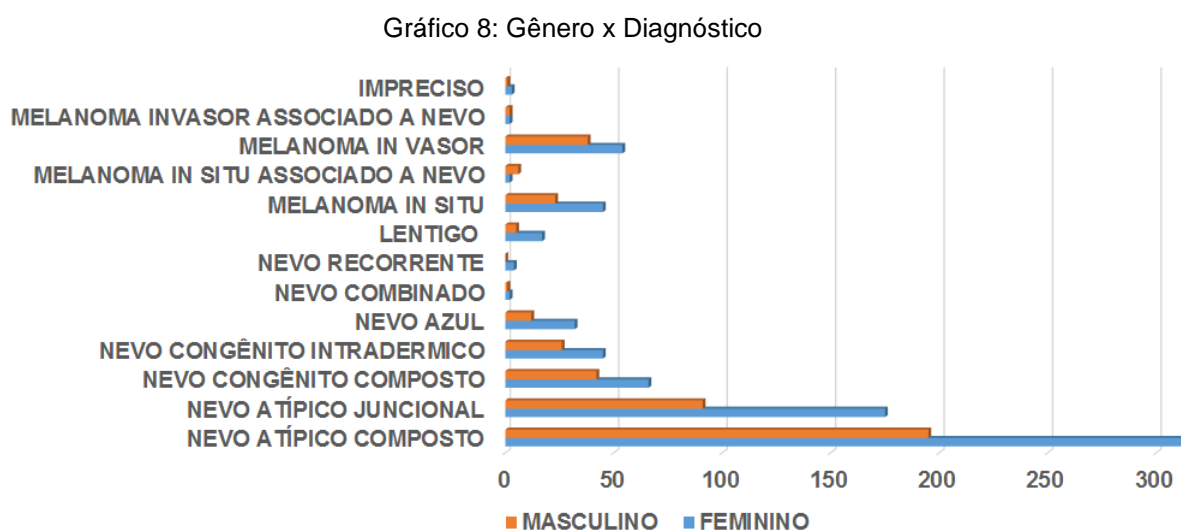
Gráfico 7: Melanomas invasores - medidas de Breslow



5.2 RESULTADOS ESPECÍFICOS

5.2.1 Comparação entre diagnóstico e gênero

Em avaliação de relação entre gênero e diagnóstico, não houve associação significativa ($p=0,30$). Não demonstrada também associação significativa entre diagnósticos benignos ou malignos correlacionados ao Gênero ($p=0,44$). Gráfico 8.



5.2.2 Correlação entre diagnóstico e idade

Na presença de diagnóstico maligno foi demonstrada uma idade média de 54,34 anos significativamente superior ao diagnóstico benigno com 38,89 anos em média ($p=0,00001$). Tabela 3.

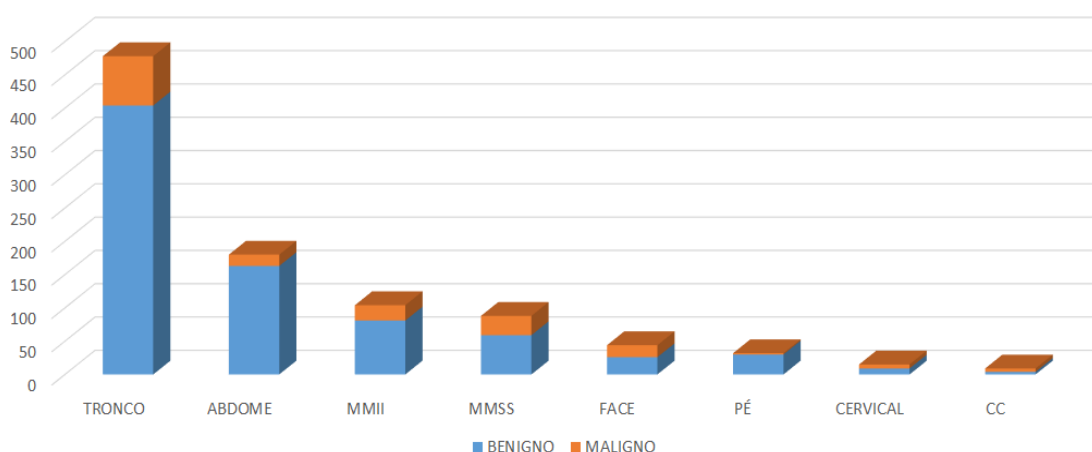
Tabela 3: Diagnóstico x Idade

Diagnóstico	Média	n	DP
Maligno	54,34	159	15,36
Benigno	38,89	897	14,20

5.2.3 Correlação entre diagnóstico e localização

Houve associação significativa entre diagnóstico e localização ($p=0,001$). Os diagnósticos assinalados acima apresentam uma incidência de casos malignos significativamente superior aos demais. Os melanomas mais frequentes em face, cc, cervical e membros superiores. Gráfico 9.

Gráfico 9: Diagnóstico Benigno e Maligno e Localização



5.2.4 Correlações com Diâmetro das Lesões

- Diâmetro das Lesões Malignas X Benignas

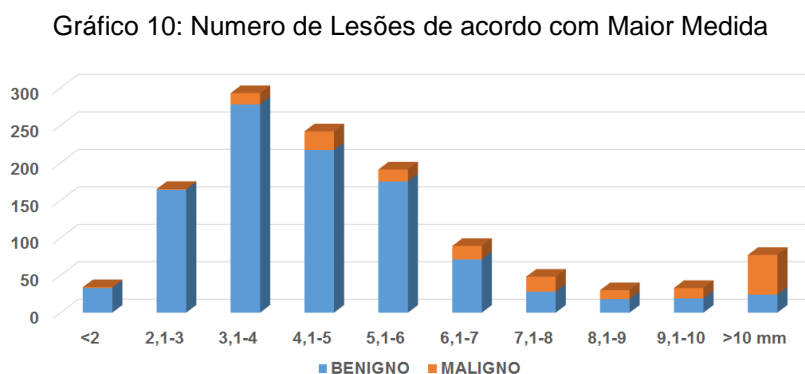
O grupo maligno apresenta medida maior significativamente superior ao subgrupo benigno ($p=0,00001$). Nos casos malignos, a maior frequência estabelecida foi acima de 10 mm (30,29%). Em lesões nesta faixa, os casos malignos corresponderam a 68,83% do total de casos.

Entre os casos com até 4 mm(492), apenas 17 eram malignos, ou seja apenas 3.5% das lesões com até 4 mm consideradas malignas e 475 benignas (96,54%). Pelo teste qui-quadrado, há uma incidência significativamente superior de casos benignos nesta faixa ($p=0,0000001$). O odds ratio de uma pinta de até 4 mm ser maligna é de 0.125, ou seja apresenta 8x mais chance de ser benigna em relação ao geral.

Entre as lesões com até 6mm(925), 58(6%) foram malignas. Pelo teste qui quadrado há uma incidencia significativa superior de casos benignos nesta faixa ($p=$

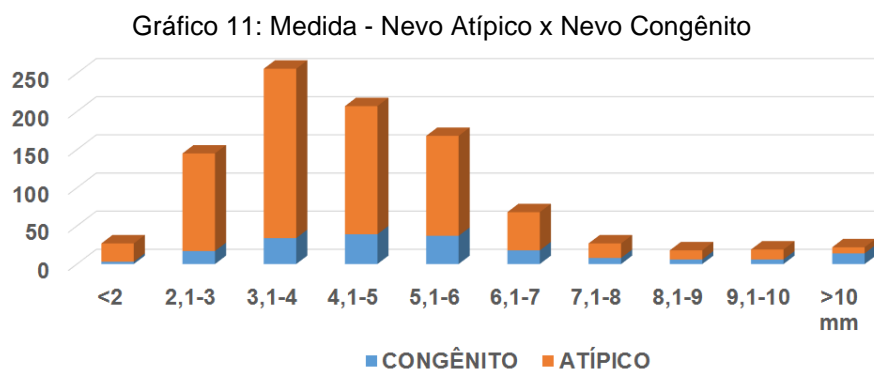
0,0000001). Assim a chance de uma pinta com mais de 6mm ser maligna é cerca de 11 x maior e o odds ratio de 10,93 representa quase 11 x chance de ser benigna em relação ao geral.

Entre as lesões acima de 8 mm, 140 casos, 79 malignos e 61 benignos (43,57%). Pelo teste qui-quadrado, houve uma incidência significativamente superior de casos malignos nesta faixa ($p=0,0000001$). Gráfico 10.



- Diâmetro X Subtipo de nevo

A medida média nevos atípicos em 3,97 mm (28,65%) e dos nevos congênitos, 5,14 (21,43%). Pelo teste de Mann-Whitney, os nevos atípicos são significativamente menores que os nevos congênitos ($p=0,00001$). Uma pinta com menos de 4 mm tem 2,21 vezes mais chance de ser atípica do que congênita. Uma pinta com menos de 6 mm tem 2,64 vezes mais chance de ser atípica do que congênita. Gráfico 11.

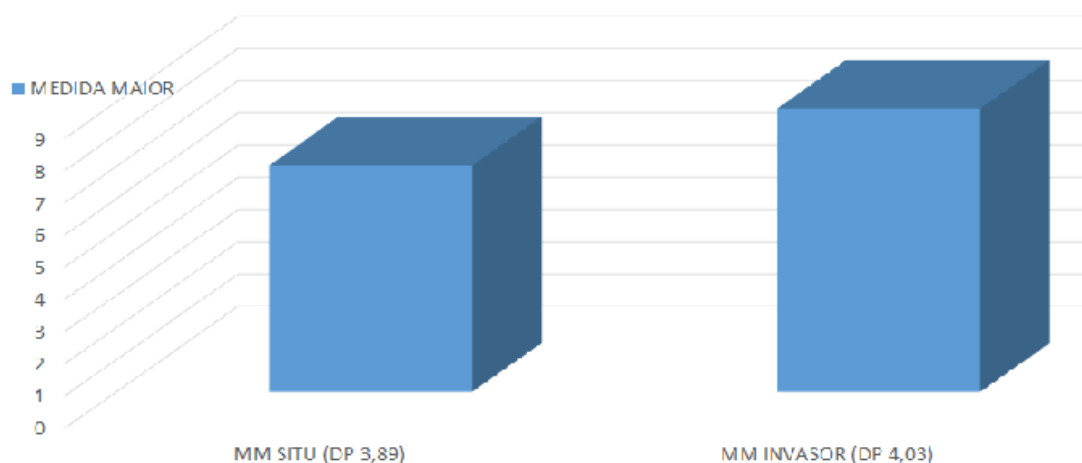


- Diâmetro: Melanoma in Situ X Melanoma Invasor

A média de diâmetro para melanomas variou em 7.02 para os Melanomas in Situ e 8.79 para Melanomas invasores. Houve diferença significativa entre os diagnósticos,

com relação à medida maior ($p=0,0016$), segundo o teste de Mann Whitney. Gráfico 12.

Gráfico 12: Melanoma in Situ X Melanoma Invasor



- Diâmetro X Breslow do Melanoma Invasor

Houve associação significativa entre as medidas Breslow e medida maior ($p=0,00001$). Não demonstrada associação significativa com idade. Tabela 4.

Tabela 4: Diâmetro x Breslow

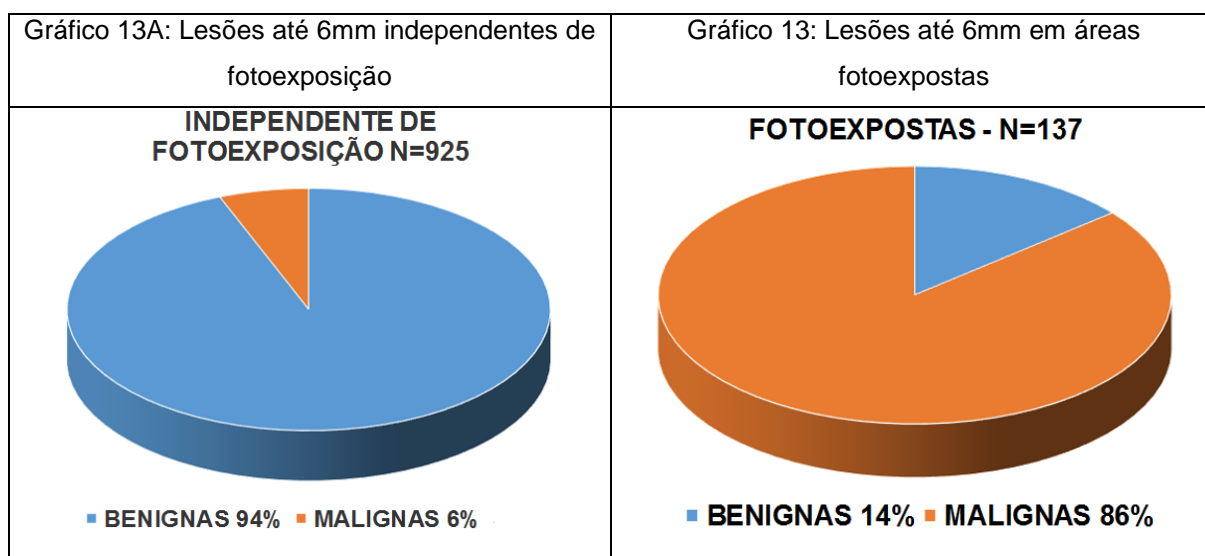
Breslow	n	Spearman	p
Idade	92	0,014	0,89
Medida maior	98	0,491	0,00001

- Diâmetro X Fotoexposição x Diagnóstico

Quando considerada relação com fotoexposição, a medida maior mais frequentemente encontrada foi na faixa de 2,1 a 3 mm (24,86%). Nos casos malignos, a maior frequência está na faixa de 2,1 a 3 mm (30,22%). Em lesões com 3mm ou menos, os casos malignos corresponderam a 98,48% do total de casos e entre a lesões até 4 mm, dos 100 casos, 95 malignos (95%) e 5 benignos. Pelo teste Qui-quadrado, há uma incidência significativamente superior de casos malignos nesta faixa ($p=0,0000001$) com Odds ratio = 12,52, ou seja, há 12,52 vezes mais chances de ser maligno.

Entre as lesões até 6 mm, dos 137 casos, 127 são malignos (92,7%) e 10 benignos. Pelo teste Qui-quadrado, há uma incidência significativamente superior de casos malignos nesta faixa ($p=0,0000001$), A chance (odds ratio) de uma pinta com menos de 6 mm ser maligna é de 25,4, ou seja, mais de 25 vezes mais chance de ser maligna do que benigna .

Quando avaliadas lesões independentemente de fotoexposição, 925 lesões biopsiadas apresentaram 6 mm ou menos, sendo apenas 6%(58) malignas. Em análise relacionando essas medidas com fotoexposição, incluídos casos em que em foi possível determinar com segurança a localização em área cronicamente exposta a radiação ultravioleta, 137 casos, 118 (86%) eram malignas. Gráfico 13A e B.



- Sensibilidade e Especificidade do Critério Diâmetro para Diagnóstico de Malignidade

Em avaliação de sensibilidade da medida para caracterização de malignidade ou não das lesões, a probabilidade de que a lesão seja maligna dada medida superior a 6 mm é de 42,24%.

Em avaliação de especificidade do critério medida para caracterização de malignidade ou não das lesões, a probabilidade de que lesão seja benigna com medida inferior a 6 mm encontrada foi de 93,73%.

A probabilidade de que a medida maior tenha 6mm ou mais quando o diagnóstico maligno, ou seja, valor preditivo positivo, foi de 66,86%, enquanto a probabilidade de

que a medida maior tenha menos de 6mm quando diagnóstico benigno, ou seja valor preditivo negativo, foi de 84,42%. Tabela 4.

Tabela 5: Valores preditivos, sensibilidade e especificidade

	Medida até 6mm	Medida 6mm ou mais	TOTAL
Maligno (teste positivo)	58	117	175
Benigno (teste negativo)	867	160	1027
TOTAL	925	277	1202

6 DISCUSSÃO

As lesões pigmentadas da pele, abrangem ampla gama de lesões com diversas características clínicas. Com a presença do componente pigmentar melânico, são consideradas melanocíticas. O espectro clínico das lesões pigmentadas melanocíticas varia desde lesões benignas como lentigos simples, vários tipos de nevos melanocíticos até a neoplasia maligna de pele de maior mortalidade e pior prognóstico, o melanoma maligno cutâneo. Devida ao impacto da morbidade e mortalidade desta neoplasia, o aprimoramento de técnicas para seu diagnóstico que possibilitem cada vez mais auxílio na exclusão de diagnósticos diferenciais, mais facilidade e precocidade diagnóstica vêm sendo foco de diversos estudos. A dificuldade em diferenciar lesões melanocíticas entre si através do exame clínico e anatomopatológico torna-se ainda mais significativa no contexto atual em que são cada vez mais incipientes as lesões que são examinadas. A identificação dessas pequenas lesões melanocíticas gera o impasse de qual seria o melhor momento, o tamanho ideal, a característica da lesão com maior valor preditor de risco que justifique que esta seja excisada. Neste contexto há duas situações divergentes: por um lado pode ocorrer o risco de subvalorização da lesão, ou seja, o não diagnóstico ou diagnóstico tardio de uma lesão neoplásica maligna, o que poderia custar a vida do paciente; e por outro lado a supervalorização poderia implicar em condutas desnecessárias, por exemplo a retirada de grande número de nevos melanocíticos gerando cicatrizes desnecessárias.³² Assim aprimoramento de critérios diagnósticos clínicos baseados no tamanho dessas lesões, de maneira acessível e custo baixo seria ótima alternativa, podendo contribuir para evitar condutas extremas ou insuficientes.

O presente estudo demonstrou dentre a totalidade de 1206 lesões excisadas, um número significativamente superior de lesões benignas (85,49%) quando em comparação às lesões malignas (14,51%), ou seja um número elevado de exérese de lesões benignas.

Na avaliação das lesões benignas estudadas, embora os dados em literatura sobre real prevalência dos subtipos de nevos melanocíticos sejam pouco divergentes entre si, a tendência da frequência geral é semelhante à demonstrada nesse estudo, ou seja, nevos melanocíticos atípicos, seguidos de congênitos e outros subtipos

respectivamente. Acredita-se que o presente estudo possa ter subestimado a real prevalência de nevos intradérmicos, uma vez que a maioria das técnicas utilizadas em sua excisão dificultam estabelecer seu correto diâmetro ao exame sob microscopia, sendo assim muitos destes nevos não foram incluídos nesta avaliação.

Em um total de 945 casos analisados, a maioria 590 pertenciam ao gênero feminino, 62,43 % e 355 (37,57%) ao gênero masculino, talvez esse dado denote, mais do que uma maior incidência de lesões melanocíticas no gênero feminino, apenas o desejo maior de exérese de lesões nos indivíduos do sexo feminino, seja por motivação estética ou guiadas por outra justificativa.

Em 840 casos nos quais foi possível estabelecer a idade do paciente, a idade média foi de 41,56 anos. Na presença de diagnóstico maligno foi demonstrada uma idade média significativamente superior ao diagnóstico benigno, demonstrando assim tendência de que pessoas com mais idade apresentem maior chance de apresentar melanoma.

A localização das lesões, de maneira geral sem considerar localização fotoexposta, foi mais frequente em tronco e abdome, provavelmente coincidente com o dado de maior prevalência de lesões benignas.

Valores de diâmetro encontrados foram extremamente variáveis entre 1 a 26 mm, mas os valores mais frequentes entre 3,1 a 6 mm, ou seja, provavelmente, na maioria das vezes o diâmetro dos critérios ABCD não foi determinante na retirada da lesão. Acreditamos que embora outro fator que justificasse preocupação com lesões malignas possa ter sido em alguns casos o motivo para indicação de exérese, esta não foi a motivação principal, o que contribui para hipótese de que lesões pequenas, sem suspeita de malignidade bem definida, venham sendo demasiadamente exisadas.

Um total de 1202, excluídos diagnósticos de lesões melanocíticas imprecisas(4), foram mantidas para avaliação. Destes 175(14,55 %) foram diagnosticados como malignos, sendo 77 in situ (44%) e 98 (56%) invasor. A medida de invasão através do índice de Breslow em 73,46% dos casos no grupo maligno foi inferior a 1mm, dado este coincidente com a literatura. Isso indica que maior núm

,2ero de melanomas vêm sendo diagnosticados precocemente, ou seja não invasores ou com invasão pequena ou melanomas finos (Breslow inferior a 1 mm). Este achado conseqüentemente, de acordo com a literatura, correlaciona-se com melhor sobrevida superior a 95% em 5 anos.

Embora denote que a maioria dos melanomas são diagnosticados em fase de melhor prognóstico, demonstra também que ainda muitos melanomas estão sendo diagnosticados em fase invasora (56%), com maior potencial de gravidade, implicando em necessidade de melhor aprimoramento de técnicas, preferencialmente acessíveis, como medida do diâmetro da lesão para diagnóstico.

6.1 Comparação entre Diagnóstico e Gênero

Em avaliação de relação entre gênero e diagnóstico, não houve associação significativa entre diagnóstico e gênero e também não demonstrada associação entre diagnósticos benignos ou malignos correlacionados ao gênero ($p=0,44$). Porém existiu diferença significativa entre os gêneros quanto à medida maior da pinta, tendo os homens apresentado significativamente medidas maiores, denotando que talvez no gênero feminino haja maior preocupação em retirar lesões, ainda que pequenas.

6.2 Correlação entre diagnóstico e idade

A idade média dos pacientes foi de 41,56 anos, com medida maior média de 4,69 mm. Porém na presença de diagnóstico maligno foi demonstrada uma idade média significativamente superior ao diagnóstico benigno ($p=0,00001$). Dado este correspondente literatura em que idade mais avançada ($P < 0,001$) mostrou-se como preditor de detecção de melanoma.¹⁶

6.3 Correlação entre Diagnóstico e Localização

As localizações mais frequentes das lesões, independente de benignas ou não foram tronco (47,7%) e abdome (16,8%). Mas houve associação significativa entre diagnóstico e localização, sendo mais incidentes melanomas em face, couro cabeludo, região cervical e membros superiores, condizentes com literatura, como associadas a maior probabilidade de melanoma, ou seja chance ocorrência de malignidade é maior em áreas fotoexpostas.¹⁶

6.4 Correlações com Diâmetro das Lesões

- Diâmetro das Lesões Malignas X Benignas

A medida maior mais frequente encontrada foi inferior a 6 mm e isso denota uma preocupação substancial entre os médicos em deixar de identificar melanomas pequenos. Embora haja um viés de seleção no estudo considerando não ter sido possível determinar em qual porcentagem de casos lesões pequenas foram retiradas por suspeita concreta de um melanoma ou por outros motivos como por exemplo desejo do paciente de ordem estética, os dados reforçam a idéia de que um diâmetro superior a 6 mm é ainda um dado extremamente importante na decisão entre definir se uma lesão pigmentada melanocítica é realmente suspeita de melanoma ou não, uma vez que foi demonstrado um aumento significativo na proporção de melanomas entre lesões maiores que 6mm quando comparadas à lesões de 6 mm ou menos.

Além disso, os dados sugerem que a revisão do critério do diâmetro para medidas menores, por exemplo para 4 mm apresentaria uma perda significativa de especificidade. No presente estudo, 925 lesões biopsiadas apresentaram 6 mm ou menos, porém destas apenas 6%(58) eram malignas denotando que muitas biópsias vêm sendo realizadas em pequenas lesões com baixa especificidade para detectar melanoma. Assim, o estudo demonstra coerência em manter 6mm como ponto de corte considerando risco de malignidade e ainda aponta que provavelmente uma redução de valor do critério D apenas diminuirá ainda mais a especificidade de biópsias sem elevar significativamente o diagnóstico de melanomas nesses grupos.

- Diâmetro X Subtipo de nevo

Demonstra-se que nevos atípicos são significativamente menores que os nevos congênitos. Assim consideramos que provavelmente se lesão a partir de 6mm for benigna o mais provável é que seja congênita, dado este fundamental no registro de informações do paciente, ou seja a chance de malignidade em lesões grandes é reforçada na ausência de história prévia da respectiva lesão.

- Diâmetro X Melanoma in Situ

A média de diâmetro para Melanomas invasores demonstrada foi superior quando em comparação àqueles in situ, reforçando a interpretação de que o diâmetro maior correlaciona-se com maior grau de invasão.

- Diâmetro X Breslow do Melanoma Invasor

Diferentemente do que foi descrito por Abassi e colaboradores em 2008, o estudo mostrou associação significativa entre as medidas Breslow e medida maior. O que incluiria o diâmetro como um possível fator indireto de prognóstico para casos de melanomas invasores. Recomenda-se que de acordo com a literatura, o dado diâmetro não possa ser utilizado isoladamente com intuito de caracterizar invasão, mas como dado auxiliar.

- Diâmetro X Fotoexposição x Diagnóstico

Em análise relacionando medidas com fotoexposição, incluídos casos em que em foi possível determinar com segurança a localização em área exposta a radiação ultravioleta, 137 casos, 118(86%) eram malignas, em contraste a esta avaliação não considerando fotoexposição em que de 925 lesões com até 6 mm apenas 58(6,2%) foram malignas. Demonstra-se então que uma maior preocupação deve se concentrar em casos que apesar das lesões serem pequenas, localizam-se em área fotoexposta, já que quando realizada análise incluindo fotoexposição, houve uma incidência significativamente superior de casos malignos entre lesões menores e fotoexpostas, do que na menores com ausência de localização fotoexposta.

- Sensibilidade e Especificidade do critério Diâmetro para Diagnóstico de Malignidade

Em 2015, Soltani-Arabshahi et al, analisaram 2643 biópsias de 2213 pacientes. Melanoma foi diagnosticado em 165 casos. Lesões maiores do que 6 mm de tamanho apresentaram maior valor preditivo positivo de 11,5% (8,8% -14,1%) do que lesões menores de 2,6% (1,6% -3,6%). O presente estudo mostrou que a probabilidade de que a lesão seja maligna dada medida superior a 6 mm é de 42,24% e a probabilidade de que lesão seja benigna com medida inferior a 6 mm foi de 93,73%. A probabilidade

de que a medida tenha 6mm ou mais quando o diagnóstico maligno, foi de 66,86%, enquanto a probabilidade de que tenha menos de 6mm quando o diagnóstico é benigno foi de 84,42%.¹⁶

Para lesões pigmentadas com diâmetros que medem 6 mm ou menos, esta avaliação aponta indícios de que o uso dos critérios ABCDE não isoladamente mas em combinação parece ser uma estratégia mais eficaz.

Thomas et al.²⁵ demonstraram que a especificidade para o diagnóstico de melanoma aumenta acentuadamente com aumento do número de critérios ABCDE presentes em uma lesão pigmentada à medida que o número de critérios ABCDE presentes numa lesão aumenta de 1 ou mais (36%) para 4 ou mais (94%). Consistente com essa investigação a presente análise indica que um critério de diâmetro maior do que 6mm embora seja um fator importante não deve ser determinante isolado, ou seja não é sensível ou específico o suficiente para servir como único teste de triagem para melanoma.

Embora no presente estudo não tenha sido possível examinar a utilidade dos critérios A, B, C ou E ou suas combinações com um todo, Thomas et al. demonstraram ainda que o alargamento horizontal acrescentou maior sensibilidade e especificidade para diagnóstico de melanoma em lesões inferiores a 6mm, ou seja seria útil considerar a evolução lesional (E), como alargamento horizontal, para incluir como suspeita de melanoma lesões pequenas.

O objetivo desta investigação não foi considerar o diâmetro como o “mais sensível e específico critério”, uma vez que não critérios isolados mas a adição destes é considerada a estratégia mais eficaz ou seja a mais específica e sensível para o diagnóstico da mais grave neoplasia de pele, o melanoma. Todavia, o estudo demonstra que provavelmente há adequada segurança, na ausência de outros critérios adicionais, em estabelecer benignidade nas lesões inferiores a 6 mm. Assim provavelmente não se possa afirmar sempre que lesões superiores a 6 mm sejam invariavelmente malignas, mas é possível reconhecer que dificilmente lesões inferiores a 6 mm apresentarão o diagnóstico de malignas, salvo em situações específicas, como quando localizadas em áreas fotoexpostas (situação esta demonstrada nesta investigação) ou no caso destas apresentarem alteração evolutiva - critério E (com por exemplo mudança de cor ou tamanho), o que foi demonstrado em estudos prévios.^{14,16} Além disso, de acordo com literatura, mesmo

que estas pequenas lesões, inferiores a 6mm, sejam malignas a probabilidade de serem invasoras e consequentemente metastáticas é remota, o que confirma hipótese inicial deste estudo de que lesões melanocíticas têm sido em excesso excisadas.^{14,15,36}

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, baseada na revisão de literatura realizada, embora haja sempre necessidade de uma análise conjunta dos critérios, já que nenhum critério morfológico tem valor decisivo isoladamente, esta pesquisa visou aprimorar um destes critérios clínicos: o diâmetro da lesão pigmentada.

O presente estudo reafirma que um diâmetro critério de maior que 6mm como uma diretriz útil e prática, dada sua fácil aplicabilidade e nenhum custo, para detecção precoce de melanoma cutâneo.

Em uma era que exige maiores dados para apoiar a tomada de decisão clínica, os critérios ABCDE são valiosas orientações baseadas em evidências para auxiliar os médicos em decisões sobre a biópsia de lesões pigmentadas da pele.

8 RECOMENDAÇÕES

Diante do exposto, seria recomendável exérese de lesões pigmentadas na presença de diâmetro a partir de 6mm, já que a partir desta faixa de tamanho da maior medida da lesão, o risco de malignidade é maior além do risco de invasão calculado por Breslow também ter se mostrado mais elevado.

Além disso reforça-se que nevos congênitos, embora grandes, diâmetro superior a 6 mm, têm comportamento benigno. Assim em situações em que a lesão é maior que 6 mm e não se pode estabelecer sua existência prévia, ou seja, a lesão é considerada com diâmetro significativo porém não é congênita, também poderia ser recomendada avaliação quanto a exérese.

No caso de lesões com diâmetro inferior a 6 mm, embora pequenas, deve-se ter cautela se estas são provenientes de áreas fotoexpostas, já que embora menores, houve significativo risco de malignidade quanto considerada fotoexposição.

Em relação a idade e localização extra-tronco foram confirmados como preditores de malignidade, o que deve tornar a imprescindível a avaliação cuidadosa nestas áreas anatômicas e em pessoas de maior idade, independentemente de seu gênero.

Embora recomendável que a variável medida não seja a única informação a ser avaliada para definição do diagnóstico, reforça-se a importância de uso do “D – diâmetro” da lesão pigmentada melanocítica como fator dado auxiliar no nível de suspeição de malignidade consequentemente sua contribuição na definição de conduta para a dúvida nevo versus melanoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goodson AG¹, Florell SR, Boucher KM, Grossman D. A decade of melanomas: identification of factors associated with delayed detection in an academic group practice. *Dermatol Surg.* 2011 Nov;**37**(11):1620-30. 2011 Jul 25.
2. Arumi-Uria M¹. Dysplastic nevus: the eye of the hurricane. *J Cutan Pathol.* 2008 Nov;**35** Suppl 2:16-9.
3. Bataille V, Kato BS, Falchi M, Gardner J, Kimura M, Lens M, Perks U, Valdes AM, Bennett DC, Aviv A, Spector TD. Nevus size and number are associated with telomere length and represent potential markers of a decreased senescence in vivo. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Jul;**16**(7):1499-502.
4. Autier P, Boniol M, Severi G, Pedoux R, Grivegnée AR, Doré JF. Sex differences in numbers of nevi on body sites of young European children: implications for the etiology of cutaneous melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 Dec;**13**(12):2003-5.
5. Schwartz JL¹, Wang TS, Hamilton TA, Lowe L, Sondak VK, Johnson TM. Cancer. Thin primary cutaneous melanomas: associated detection patterns, lesion characteristics, and patient characteristics. 2002 Oct 1;**95**(7):1562-8.
6. Goldgar DE¹, Cannon-Albright LA, Meyer LJ, Piepkorn MW, Zone JJ, Skolnick MH. . Inheritance of nevus number and size in melanoma and dysplastic nevus syndrome kindreds. *J Natl Cancer Inst.* 1991 Dec 4;**83**(23):1726-33.
7. Roush GC, Barnhill RL. . Correlation of clinical pigmentary characteristics with histopathologically-confirmed dysplastic nevi in nonfamilial melanoma patients. Studies of melanocytic nevi. *Br J Cancer.* 1991 Nov;**64**(5):943-7.
8. RL¹, Roush GC. Correlation of clinical and histopathologic features in clinically atypical melanocytic nevi. *Cancer.* 1991 Jun 15;**67**(12):3157-64. Barnhill.
9. Grob JJ¹, Gouvernet J, Aymar D, Mostaque A, Romano MH, Collet AM, Noe MC, Diconstanzo MP, Bonerandi JJ . Count of benign melanocytic nevi as a major indicator of risk for nonfamilial nodular and superficial spreading melanoma. *Cancer.* 1990 Jul 15;**66**(2):387-95.
10. Braun-Falco M, Hein R, Ring J, McNutt NS. Histopathological characteristics of small diameter melanocytic naevi. *Journal of Clinical Pathology.* 2003;**56**(6):459-464.
11. Sidhu, S., Bodger, O., Williams, N. and Roberts, D. L. (2012), The number of benign moles excised for each malignant melanoma: the number needed to treat. *Clinical and Experimental Dermatology*, 37: 6–9.
12. Xiong MY¹, Rabkin MS², Piepkorn MW³, Barnhill RL⁴, Argenyi Z³, Erickson L⁵, Guitart J⁶, Lowe L⁷, Shea CR⁸, Trotter MJ⁹, Lew RA¹⁰, Weinstock MA. Diameter of dysplastic nevi is a more robust biomarker of increased melanoma risk

than degree of histologic dysplasia: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Dec;71(6):1257-1258.e4.

13. Aung PP¹, Mutyambizi KK¹, Danialan R, Ivan D, Prieto VG. Differential diagnosis of heavily pigmented melanocytic lesions: challenges and diagnostic approach. *J Clin Pathol.* 2015 Dec;68(12):963-70.
14. Hensin Tsao, MD, PhD (Chair), Jeannette M. Olazagasti, BS, Kelly M. Cordoro, MD, Jerry D. Brewer, MD, Susan C. Taylor, MD, Jeremy S. Bordeaux, MD, MPH, Mary-Margaret Chren, MD, Arthur J. Sober, MD, Connie Tegeler, Reva Bhushan, PhD, Wendy Smith Begolka. Early detection of melanoma: Reviewing the ABCDEs. *Journal of the American Academy of Dermatology* , Volume 72 , Issue 4 , 717 – 723.
15. Abbasi NR¹, Yancovitz M, Gutkowitz-Krusin D, Panageas KS, Mihm MC, Googe P, King R, Prieto V, Osman I, Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW, Polsky D. Utility of lesion diameter in the clinical diagnosis of cutaneous melanoma. *Arch Dermatol.* 2008 Apr; 144(4):469-74.
16. Soltani-Arabshahi R, Sweeney C, Jones B, Florell SR, Hu N, Grossman D. Predictive value of biopsy specimens suspicious for melanoma: support for 6-mm criterion in the ABCD rule. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:412-418.
17. Maley A, Rhodes AR. Cutaneous melanoma: preoperative tumor diameter in a general dermatology outpatient setting. *Dermatol Surg.* 2014;40:446-454.
18. Bono A, Tolomio E, Bartoli C, et al. Metamorphosis of melanoma. Trends in size and thickness of cutaneous melanoma over one decade at the Istituto Nazionale Tumori, Milan. *Tumori.* 2008;94:11-13. 4.
19. Schaffer JV, Bolognia JL. The clinical spectrum of pigmented lesions. *Clin Plast Surg.* 2000 Jul;27(3):391-408, VIII.
20. Paschoal, F M. Nevo melanocítico congênito. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v. 77, n. 6, p. 649-656, Dec. 2002
21. Alch CM, Buzaid AC, Soong SJ et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19.
22. Bologna J, Jorizzo J, Rapini RP. *Dermatology.* 2nd edition. London: Ed. Mosby; 2010.
23. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia.* 6a. edição. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2013
24. Belda Júnior W, Di Chiacchio N, Criado PR. *Tratado de Dermatologia.* 2a. edição. São Paulo: Ed. Atheneu; 2014

25. Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology*. 1998;197:11-17.
25. Sampaio SAP, Rivitti E. *Dermatologia*. 3 ed. São Paulo: Artes Médicas
26. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Piccolo D, Kerl H, Garbe C, Soyer HP. Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). *Arch Dermatol*. 2001;137:1575-80.
27. Nooshin K. Brinster, Vincent Liu, Hafeez Diwan, Phillip H. Mckee. *Dermatopatologia*. 3ed. 2012.
28. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. *JAMA*. 2004;292: 2771-6.
29. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Morphologic changes of pigmented skin lesions: a useful extension of the ABCD rule for dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:558–62
30. Roesch A, Burgdorf W, Stolz W, Landthaler M, Vogt T. Dermatoscopy of "dysplastic nevi": a beacon in diagnostic darkness. *Eur J Dermatol*. 2006;16:479-93.
31. http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_melanoma
32. Veronese LA, Marques MEA. Critérios anatomopatológicos para melanoma maligno cutâneo: análise qualitativa de sua eficácia e revisão da literatura. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro , v. 40, n. 2, p. 99-112, Apr. 2004.
33. Carvalho CA et al . Melanoma hereditário: prevalência de fatores de risco em um grupo de pacientes no Sul do Brasil. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro , v. 79, n. 1, p. 53-60, Feb. 2004.
34. Philip E. *Pathology and Genetics of Skin Tumours*. IARCPress Lyon, 2006.
35. Barnhill RL, Piepkorn KJ. *J Pathology of Melanocytic Nevi and Melanoma*. Busam springer science. Third edition.
36. Brehmer F, Ulrich M. *Strategies for Early Recognition of Cutaneous Melanoma- Present and Future*. *Dermatol Pract Concept*. 2012.

